ITEM 159 : TUBERCULOSE

Rangs et informations priorisées comme suit : Fiche LiSA > Collèges (Pilly > Pneumologie/Pédiatrie)

GÉNÉRALITÉS

DÉF

- **Tuberculose (TB)** = Maladie infectieuse transmissible, due à ***Mycobacterium tuberculosis hominis*** (**bacille de Koch/BK**).
- BK : famille des **bacille acido-alcoolo-résistant** (BAAR), à multiplication **intra- et extracellulaire**, à croissance **lente** et dont le métabolisme est **aérobie strict.**
- Pathogènes stricts (présence toujours pathologique).
- Localisation de la **tuberculose maladie (TM)** : tout organe (ganglions, plèvre, etc.), principalement **pulmonaire.**
- **Tuberculose bacillifère = présence de BAAR à l'examen direct des prélèvements respiratoires ⇔ forme contagieuse.**

ÉPIDÉMIOLOGIE

- **Incidence** (monde)= **10,4 millions** de nouveaux cas/an, très variable : Europe centrale et de l'Est et Asie 100–300 cas/ 100,000 habitants/an, Amérique latine 25-100, Afrique subsaharienne > 300.
- **Mortalité** (monde) : **1re** cause de décès par maladie infectieuse dans le monde, 1,4 million de décès annuels (dont 15 % d'enfants).
- En France : faible incidence, ≈ 4600 cas/an (soit environ 7 cas/ 100,000 habitants/an), mais incidence x 2 à 7 en **Ile-de-France** et en **Guyane ou à Mayotte ;** baisse incidence de 10 % en 2020 du a pandémie COVID (et gestes barrières).
- **Facteur de risque : dénutrition, conditions socio-économiques, migrants, immunodépression, âges extrêmes (moins de 5 ans et surtout de 2 ans ; personnes âgées).**

HISTOIRE NATURELLE

Étape 1 : Contamination

- Par **transmission aérienne** à partir d'une personne présentant une tuberculose **bacillifère** :
  - **Toux → gouttelettes** + BK → inhalation → alvéoles (foyer primaire) → **Primo-infection tuberculeuse (PIT).**
- Le risque de contamination est proportionnel à :
  - + l'intensité de la toux.
  - + la contagiosité du cas (BAAR à l'examen direct, cavernes).
  - + la durée d'exposition.

Étape 2 : PIT Latente Patente

* **PIT asymptomatique = infection tuberculeuse latente (ITL)** : le plus souvent.

- Au « **foyer primaire** » : phagocytose des BK par les **macrophages alvéolaires** (MA) → multiplication des BK dans les MA → atteinte du **ganglion hilaire satellite** du foyer primaire.
- Dans les semaines suivantes : développement d'une **réponse immune à médiation cellulaire** au niveau du foyer primaire et des foyers secondaires : → limiter la multiplication du BK +++.

→ Afflux de cellules monocytaires épithélioïdes + nécrose caséeuse au centre = **granulomes giganto-cellulaires avec nécrose caséeuse** contenant qq bacilles **quiescents.**

→ Chez **90 %** des adultes **immunocompétents : aucune évolution vers TM,** maintien d'une **ITL tout au long de la vie** (voire parfois élimination complète des bacilles tuberculeuses).

* **PIT « patente »** : parfois

- Clinique : AEG, **érythème noueux**, kérato-conjonctivite phlycténulaire, **adénopathies cervicales.**
- RTx : ± **adénopathies médiastinales** ± lésion parenchymateuse **au foyer primaire** (chancre d'inoculation).

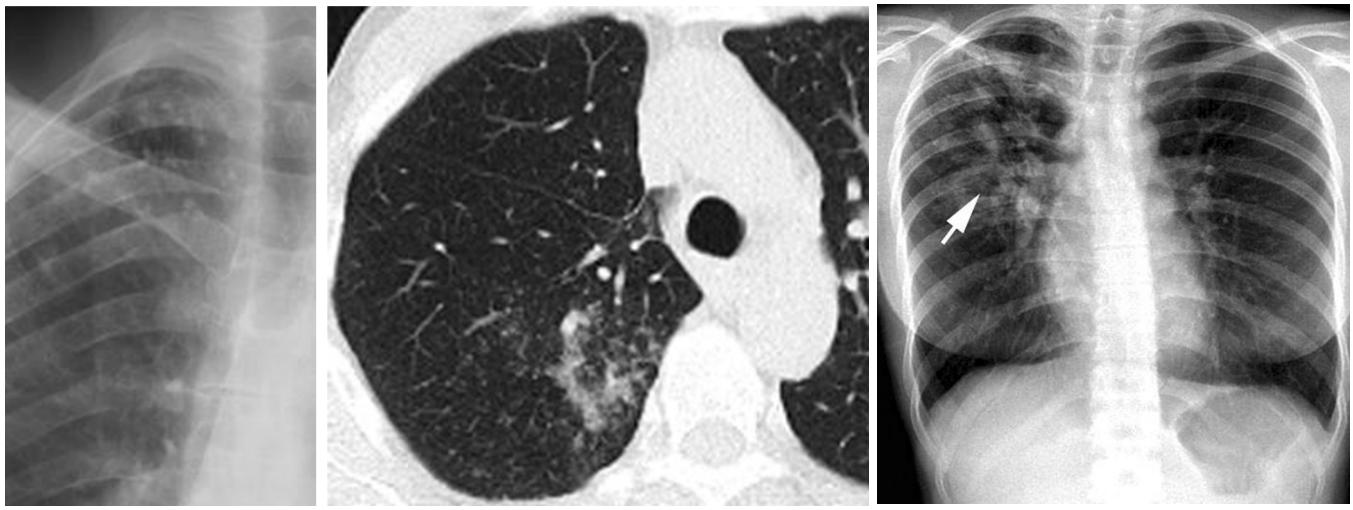
Évolution :

- Maintien d'une ITL : 90 % des adultes immunocompétent.
- Progression vers TM (10-15 % des adultes immunocompétents, voir ci-dessous) d'emblée ou retardée (80 % des cas dans les 2 ans), +++ chez sujets à risque ou en cas de souche virulente.
- Élimination des bacilles tuberculeux.

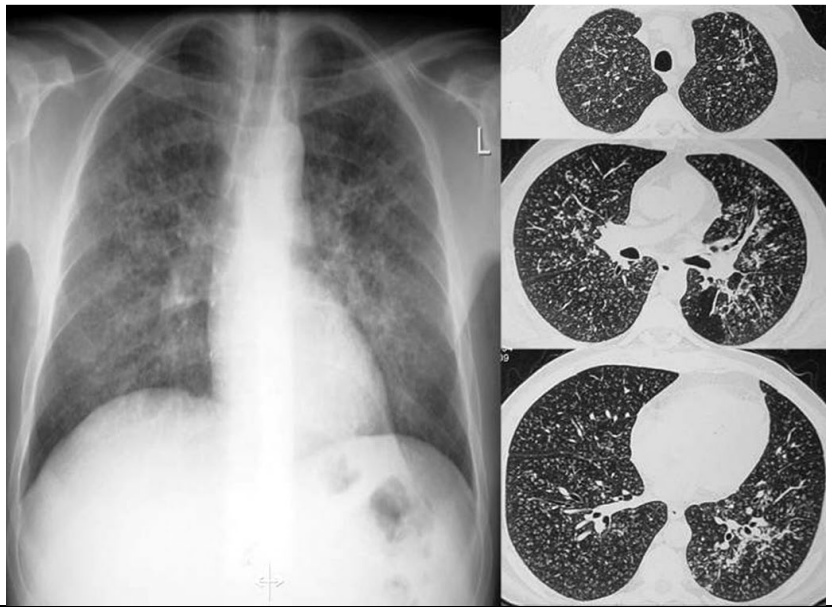
Étape 3 : Développement de la TM

- **Multiplication** des BK quiescents (**10 %** PIT) à n'importe quel moment (d'emblée ou après l'ITL, au cours des **2 dernières années** dans 80 % des cas +++) → le patient devient symptomatique = **tuberculose maladie** (TM).
- Facteurs favorisants du développement d'une TM :
  - **Immunodépression** (VIH +++, tumeurs et hémopathies, ttt immunosuppresseurs ou anti- TNF).
  - **Âges** extrêmes (enfant < 5 ans et surtout si < 2 ans, vieillards).
  - Diabète, insuffisance rénale, malnu/**dénutrition** (faible IMC), alcoolisme/tabagisme, **précarité**, toxicomanie.

Tuberculose pulmonaire commune. Nodules, infiltrats et caverne (flèche) lobaires supérieurs droit.



Tuberculose pulmonaire commune. Nodule de l'apex droit (rx) ; infiltrat lobaire supérieur droit (scanner).
Miliaire tuberculeuse

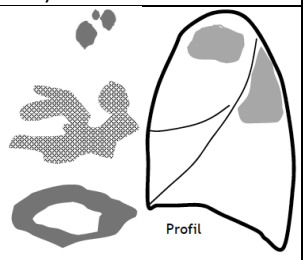


TUBERCULOSE MALADIE (TM)

FORME INTRA-TX (75 %)

TB pulmonaire commune = forme classique de TM, 75%

Physiopath	- Lésions aux foyer(s) $2^{daire(s)}/1^{aire(s)}$ → fonte du caséum → **caverne** → **fistulisée** dans l'arbre bronchique → **dissémination bronchogène** au reste du poumon. - Forme la plus fréquente (75% des TB), responsable de la dissémination interhuma
Clinique	- Pas de symptôme spécifique. - Évolution **lente** (plusieurs semaines → mois), début **insidieux.** 1) Signes **généraux** : - AEG (asthénie, anorexie, amaigrissement). - Fébricule (nocturne ++). - Sueurs (nocturnes ++). 2) Signes **fonctionnels** : - Toux chronique ± expectorations. - Hémoptysie (crachat hémoptoïque → hémoptysie grave). - Dyspnée (tardive). 3) Signes **physiques** : - Généralement absents. ± sd pleural (pleurésie TB associée).
RTx	- SYSTEMATIQUE (même si TDM plus sensible). - 3 types de lésions évocatrices ± associés . **Nodules.** . **Infiltrats.** . **Caverne** (lésion excavée). - Localisation : segments **supérieurs** et **postérieurs** +++. - Forme de l'enfant : adénopathies intrathoraciques et compressions des voies aériennes adjacentes. *(Rang B LiSA, rang A en Pneumologie)*



TB miliaire

Définition	= Pas une vraie forme pulmonaire mais une forme **disséminée, généralisée**, mise en évidence sur l'imagerie thoracique plus facilement que dans d'autres localisations. - Poumon et bcp d'autres organes peuvent être atteints → **sévérité.**
Physiopathologie	**Dissémination hématogène :** • Lors de la phase de bacillémie initiale. • Ou par érosion vasculaire du foyer de nécrose caséeuse.
Clinique	**AEG +++,** fièvre prolongée, sueurs nocturnes, SDRA, signes neuro-méningés, péricardite.
RTx	**Pneumopathie interstitielle diffuse micronodulaire** (petits « grains de mil ») touchant l'ensemble des deux poumons.
Biologie	- Envoyer **tout prélèvement** réalisé au laboratoire de mycobactériologie (urines, selles, LCR, biopsie d'organe…) - Présence d'une pancytopénie : myéloculture (infiltration médullaire).

Pleurésie TB

- **Physiopathologie** : secondaire à **l'effraction** d'un foyer parenchymateux sous-pleural.
- Rx : souvent infra-radiologique.
- Ponction pleurale : **exsudat** à liquide clair, prédominance lymphocytaire.
- Diagnostic :
  - + Bactério : examen direct, **culture** du liquide pleural ou d'une biopsie pleurale, **PCR**.
  - + Anapath : des **biopsies pleurales.**
  - + Atteinte pulmonaire fréquemment asso donc bonne rentabilité des **expectorations.**

Séquelles des formes pulmonaires de la TM

- **Nodule calcifié.**
- **Lésions fibreuses rétractiles.**
- **Dilatations des bronches.**
- **Aspergillome** : greffe d'aspergillus au sein d'une caverne résiduelle.

<table>
<tr><td>EXTRA-THORACIQUE</td><td colspan="3">- Moins fréquentes, isolées dans 25 % des cas.
- Pauci-bacillaires, diagnostic souvent anatomopathologique.
• <u>Ganglionnaire</u> (pédiatrie +++) : basi-cervicale › médiastinale, cliniquement : volumineuse adénite, fistule.
• <u>Osseuse</u> : spondylodiscite tuberculeuse (Mal de Pott), IRM du rachis. Risque d’épidurite, compression médullaire, déformations rachidiennes sévères, tassements vertébraux.
• <u>Péricardite</u> : rare, évolution subaiguë, fièvre et douleurs thoracique, risque de tamponnades.
• <u>Neuro-méningé</u> : rhomboencéphalite, déficit focaux, altération de l’état général, sd méningé, SIADH.
o PL : méningite lymphocytaire avec hyperprotéinorachie et hypoglycorachie.
o IRM : arachnoïdite de la base.
o Risque de séquelles neurologiques dans 50 % des cas.
• <u>Urinaire</u> : asymptomatique, présence d’une leucocyturie aseptique. Faire ECBU 3 jours de suite.
• <u>Génital</u> : satellite d’une atteinte rénale ou hématogène. Risque de stérilité.
o Homme : prostatite, épididymite, masse testiculaire.
o Femme : troubles menstruels, douleurs pelviennes.
• <u>Digestive</u> : toute localisation possible notamment péritonéale ; diarrhées, hémorragie → FOGD/Colo pour biopsies.
• <u>Laryngée</u> : rare, ulcération douloureuse, toux dysphagie, odynophagie, wheezing.</td></tr>
<tr><td>ENFANT</td><td colspan="3">Symptômes peu spécifiques mais progressifs et traînants :
- Adénite sans atteinte pulmonaire fréquent ++.
- Infection bronchopulmonaire persistante résistante aux antibiotiques usuels.
- Cassure pondérale inexpliquée en contexte à risque.
- État subfébrile prolongé surtout si associé à des sueurs nocturnes.
- Asthénie, avec léthargie ou baisse inexpliquée d’activités.
- Aspect pseudo-septique avec hépatosplénomégalie possible chez le nourrisson < 3 mois.</td></tr>
<tr><td rowspan="6">DIAGNOSTIC TM = MISE EN EVIDENCE DU BK</td><td>Circonstances</td><td colspan="2">- Évocatrices de la TB :
. Tableau progressif/ chronique : des signes cliniques évoluant depuis plusieurs semaines – mois.
. RTx : des infiltrats, nodules, et/ou cavernes au niveau des lobes supérieurs.
. Contexte : contage, contexte socio-économique (immigration, vie en communauté), immunosuppression et infection VIH…
- La TB est la grande trompeuse : peut simuler de multiples pathologies pulmonaires.</td></tr>
<tr><td rowspan="5">Prélèvements</td><td colspan="2">Systématiques +++, multiples et répétés, adressés au labo de myco-bactériologie.
Patient en chambre seule avec isolement respiratoire type AIR avant de débuter les plvts.</td></tr>
<tr><td>TB pulmonaire</td><td>- Le patient crache : recherche de BAAR dans l’expectoration (BK crachat ≠ ECBC !!)
- Il ne crache pas : tubage gastrique le matin à jeun avant tout lever (avant la vidange gastrique des sécrétions avalées pdt la nuit) → BAAR résistent à l’acidité gastrique.
- Si échec (3 prlvt nég à l'examen direct) ou suspicion de miliaire TB : fibroscopie bronchique avec aspiration, dans un territoire atteint d’après l’imagerie.</td></tr>
<tr><td>TB miliaire</td><td>Ajout : hémocultures sur milieu spécifique des mycobactéries, <u>ECBU</u> adressé en mycobactériologie ± myéloculture (si leuconeutropénie).</td></tr>
<tr><td>TB extra-pulmonaire</td><td>- Pleurale : biopsie pour histologie et mise en culture.
- Ganglionnaire → ponction ou biopsie-exérèse d’une adénopathie accessible.
- Neuro-méningée → PL.
- Génito-urinaire → ECBU 3 jours de suite.</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Bactériologie</td><td>1re étape
Examen direct (ED)</td><td>Recherche de BAAR par la coloration de Ziehl Nielsen (en qq heures)
→ Seuil de détection : >
10^3 bacilles/ml
→ La négativité n’élimine pas le diagnostic</td><td rowspan="2">Si positif → Compléter dans les 72 h par un test génotypique pour :
- Confirmer qu’il s’agit d’une mycobactérie du complexe tuberculosis (pathogène certain)
- Rechercher la d’une mutation sur les gènes codant pour la résistance aux antiTB (rpoB pour R à la Rifampicine, mutation de résistance à l’isoniazide = InhA/KatG)</td></tr>
<tr><td>2e étape
Culture/
milieu enrichi</td><td>- Milieu solide Löwenstein-Jensen 3-4 sem
- Milieu liquide ≈ 10 à 15 j (il faut reconfirmer par un ED)</td></tr>
<tr><td>3e étape
Antibiogramme</td><td colspan="2">- Systématique en cas de culture positive
- Si argument pour une résistance → souche transmise au Centre national de Référence des mycobactéries pour tester les ATB de 2nd ligne</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td></td><td colspan="2">Anapath</td><td colspan="3">- Granulomes épithélioïdes giganto-cellulaires avec nécrose caséeuse (fortement évocateur mais non pathognomonique de la TB).
- BAAR dans le tissu (colorations spécifiques).</td></tr>
<tr><td rowspan="11">TRAITEMENT TM</td><td colspan="2" rowspan="3">3 populations de BK selon leur sensibilité aux ATB</td><td>Les BK extra-cellulaires (95 %)</td><td>Multiplication active
Contagiosité et symptomatologie</td><td>INH, RMP et streptomycine</td></tr>
<tr><td>Les BK intracellulaires dans les macrophages</td><td>Quiescents</td><td>PZA, RMP</td></tr>
<tr><td>Les BK extracellulairesau sein du caséum</td><td>Risque de rechute à distance</td><td>RMP</td></tr>
<tr><td rowspan="8">Les anti-TB</td><td rowspan="4">Molécules de 1re ligne</td><td>Isoniazide (INH)
5 mg/kg/j
Bactéricide</td><td colspan="2">- Bactéricide.

<u>Effets secondaires</u> :
- Troubles digestifs (nausées).
- Hépatite (simple élévation des transaminases / hépatite médicamenteuse sévère) → surveillance des transaminases.
- Polynévrites sensitivo-motrices si carence en vitamine B6 donc supplémentatio chronique, grossesse ou dénutrition.</td></tr>
<tr><td>Rifampicine (RMP)
10 mg/kg/j

Inhibition ARN polymerase
Bactéricide</td><td colspan="2">- Bactéricide, meilleure absorption à jeun.

Puissant inducteur enzymatique → interactions médicamenteuses :
- Les anticoagulants oraux (INR +++).
- La pilule œstroprogestative (changer le mode de contraception).
- Certains antirétroviraux (inhibiteurs de protéases).
- Les corticoïdes, les digitaliques…

<u>Effets secondaires</u> : réactions immuno-allergiques.
- Coloration en orange des larmes, du sperme, des urines… → prévenir le patient : c’est un phénomène normal.
- CI : porphyrie, insuffisance hépatique, hypersensibilité.</td></tr>
<tr><td>Ethambutol (EMB)
20 mg/kg/j

Bactériostatique
Bloque synthèse ARN</td><td colspan="2">- Bactériostatique.

<u>Principal effet secondaire</u> : Névrite optique rétrobulbaire (NORB).
- CI : névrite optique, insuffisance rénale sévère.
- Surveillance : FO + CV au début du traitement puis à M2.
NB : non systématique chez l’enfant, réservé aux formes riches en bacilles, en cas suspicion de BK résistant à l’INH ou de tuberculose disséminée.</td></tr>
<tr><td>Pyrazinamide (PZA)
25-30 mg/kg/j

Bactéricide</td><td colspan="2">- Inactif sur M. Bovis.
- Bactéricide.

<u>Effets secondaires</u> :
- Cytolyse hépatique (plus tardif que l’INH, surveillance transaminases ++).
- Hyperuricémie (asymptomatique ++).
CI : insuffisance hépatocellulaire, insuffisance rénale.</td></tr>
<tr><td colspan="2">Agents injectables</td><td>Streptomycine et amikacine (aminosides)</td><td>- En 2e intention.
- Voie IV/IM.
- La dose cumulée ne doit pas dépasser 120 g.
- Toxicité rénale et auditive.</td></tr>
<tr><td colspan="2" rowspan="2">Association fixe des anti-TB 1re ligne</td><td>Rifater®</td><td>INH, PZA et RMP.</td></tr>
<tr><td>Rifinah®</td><td>INH et RMP.</td></tr>
<tr><td colspan="2" rowspan="2">Autres ATB</td><td>Fluoroquinolones</td><td>- Éviter de traiter une infection pulmonaire avec des FQ si suspicion de TB (risque de négativer les prlvt).
- À utiliser seulement si TB résistante documentée.</td></tr>
<tr><td>Ethionamide, cyclosérine, capréomycine, PAS, etc.</td><td>À utiliser seulement sur avis d’expert.</td></tr>
</table>

	Principes du ttt	1) Temps de doublement long (20 h) → **prise unique quotidienne.** 2) BK persistants dans les foyers TB → **traitement prolongé.** 3) Absorption **RMP** diminuée par repas → **à jeun** (30 min-1 h avant /2 h après repas). 4) **Poly-antibiothérapie obligatoire.** - Risque d'émergence de mutants résistants si « monothérapie ». - Nécessité d'assurer une action sur les 3 populations de BK. 5) **L'observance est capitale** pour ↘ le risque de rechute et le développement de souches résistantes → Rôle fondamental des **Centres de Lutte Anti-Tuberculeuse (CLAT)** dans la PEC (en plus de l'enquête autour du cas index). Risque de sélection +++ si bacilles nombreux (cavernes).
	Corticothérapie	**Systématique si formes neuro-méningée, proposée si forme péricardique.** +/- en fonction du terrain (signes de gravités, formes miliaires, TVO chez l'enfant).
	Modalités	- Schéma classique (6 mois) : • **Quadrithérapie INH+RMP+EMB+PZA / 2 mois.** • **Puis bithérapie INH+RMP / 4 mois.** - Schéma alternatif (si CI au PZA, **9 mois**) : • Trithérapie INH+RMP+ EMB / **3 m** *(ou 2 m en pneumo).* • Puis bithérapie INH+RMP / **6 m** *(ou 7 m en pneumo).* - Adapté aux résultats de l'antibiogramme (présence ou non de résistances avérées). - Durée de traitement (schéma classique) : **6 mois** pour toutes les formes de TB multi-sensible. - Seulement la **TB neuro-méningée** : **9-12 mois** (2 mois de quadrithérapie + 7-10 mois de bithérapie). Chez l'enfant : au total 6 mois - Trithérapie : **INH+RMP+PZA / 2 mois.** - **Puis bithérapie INH+RMP / 4 mois.** **Pas d'EMB systématique** les deux premiers mois **:** forme riche en bacille, tuberculose disséminée, suspicion de BK résistant à l'INH. **Évolution si non traitée :** 50 % de décès, 25 % guérison spontanée, 25 % évolution chronique.
	Examens avant l'instauration du ttt	- Créatininémie, estimation du DFG. - Uricémie. - Transaminases. - Hémogramme. - Sérologie de VIH, VHB, VHC → proposer systématiquement. **- Examen ophtalmologique** (vision des couleurs et champ visuel) : si ttt par **EMB** (peut être réalisé en différé car la mise en route du ttt est une urgence). **- Chez l'enfant** : NFS, CRP, ASAT, ALAT, séro VIH chez l'adolescent ou si statut maternel non connu.
	Surveillance - Efficacité - Tolérance - Observance	- **Clinique** (J15, M1, M2, M4, M6, M9, **M12**). - **Rx** (**M1**, M2, M6, M12, M18 et **2 ans** après la fin de ttt). - **Bactério** (J15, M1 (jusqu'à négativation), M2, **M6**). - **Bio** : **BH hebdomadaire** le 1er mois, puis rythme selon le terrain. . Sensibiliser les patients aux signes fonctionnels d'IHC. . Transaminases ↗ < 3N : surveillance rapprochée jusqu'à N. . Transaminases ↗ 3N à 6N : **arrêt du PZA** et poursuite d'une **trithérapie** INH+RMP+EMB **9M** (3M trithérapie + 6M bithérapie). . Transaminases ↗ > 6N : **arrêt INH et PZA** jusqu'à N → essai de **réintroduction de l'INH à demi-dose** + dosages sériques → si signe de gravité / cytolyse majeure : arrêt de tous les anti-TB, déclaration pharmacovigilance, avis spécialisé pour ajout d'anti-TB de 2e ligne. - **Ophtalmo** : si ttt prolongé par EMB. - **Chez l'enfant** : transaminases toutes les 2 semaines, suivi clinique et radiologique adapté au tableau
	Information au patient	- Importance d'une bonne **observance.** - Possibilité d'une **adaptation ttt** en cas de troubles digestifs +++. - **Coloration rouge orangé** des différentes sécrétions (RMP). - **Inefficacité de la pilule OP** → un autre moyen de contraception efficace (contraception mécanique possible).

	Isolement respiratoire pendant la période de contagiosité	- Si un patient est contagieux au moment du diagnostic, il est en général déjà **contagieux depuis 3 mois** et a donc potentiellement déjà contaminé son entourage. - En général, **après 15 j de ttt plein**, on peut lever l'isolement respiratoire. - La durée d'isolement respiratoire **peut être prolongée** : TB pulmonaire initialement très bacillifère, présence d'enfants ou de personnes âgées au domicile. ATTENTION l'absence de BAAR à l'examen direct n'exclut pas le diagnostic de tuberculose pulmonaire, même si l'examen direct est négatif => isolement respiratoire jusqu'à la fin de la culture ! Éviction collectivité obligatoire de l'enfant jusqu'à présentation d'un certificat de non-contagiosité dc la négativation de l'examen direct ou après 2 sem de TTT.
	PEC 100 %	Demande au titre de l'affection longue durée (**ALD29**).

INFECTION TUBERCULOSE LATENTE (ITL)

DÉPISTAGE DES ITL

Objectif		Diagnostiquer et traiter les ITL **à haut risque d'évolution vers une TM.**	
Qui ?	Les ITL à qui un ttt sera proposé	**- ITL récente (< 2 ans)** : en pratique = ITL identifiées par le CLAT lors de l'enquête autour d'un cas => dépistage des enfants exposés dans **les 15 jours** du diagnostic du cas index - ITL chez les **migrants < 18 ans** : dépistage systématique. - ITL **avant** mise en place **d'un ttt immunosuppresseurs** (anti-TNFa, greffe…) - ITL diagnostiquée lors de la découverte d'une séropositivité pour le **VIH.** - Professionnels exposés.	
	L'enquête autour d'un cas → les sujets contacts	- Toute personne (adultes, enfants) ayant des **contacts répétés et rapprochés** (même pièce ou même espace défini par la distance d'une conversation) avec le cas index. - Le risque d'infection après cette exposition dépend de : • La **contagiosité** du cas index : forte contagiosité si bacillifère (examen direct positif), cavités sur la Rx. • La **période** de contagiosité : les **3 mois avant le diagnostic.** • Le degré de **proximité**, de **confinement** et de **durée** : partageant le même lieu fermé : ○ Plusieurs heures par jour (famille, classe, bureau, cellule, etc.) → contact étroit. ○ Régulièrement (domicile, cantine, atelier, club de sport, etc.) → contact régulier. ○ Occasionnellement (dîner, etc.) → contact occasionnel. → Le dépistage systématique ne concerne que les **contacts étroits ou réguliers.**	
Diagnostic d' ITL = **tests immunologiques** (IDR, IGRA)		**Aucun de ces tests ne distingue une ITL d'une TM** → un examen clinique et une RTx élimineront la TM.	
	Intradermo-réaction à la tuberculine (**IDR**) = réaction cutanée tuberculinique (RCT)	- Principe : Réaction cutanée après injection locale d'antigènes mycobactériens = témoin de l'acquisition d'une **immunité à médiation cellulaire.** - **Non spécifique de M. tuberculosis**, réaction également avec les antigènes de M. bovis (donc avec le BCG) et avec les antigènes de certaines mycobactéries atypiques. - Faux négative (= **anergie tuberculinique**) : immunodépression ++ (VIH, rougeole, sarcoïdose). - Réalisation : inj intradermique de **0,1 ml de tuberculine** (Tubertest®). - Lecture : **72 H après** inj, mesure du diamètre de l'**induration** autour du point de ponction (réaction érythémateuse non prise en compte). - Interprétation : en fonction des ATCD (TM, PIT, immunodépression, pathologie grave évolutive…) et du statut vaccinal (BCG et résultats d'anciennes IDR, interprétation difficile dans les 10 ans qui suivent la vaccination par le BCG) : • IDR négative = diamètre d'induration D < à 5 mm. • IDR **positive** = diamètre d'induration D **≥ à 5 mm.** - **Suspicion d'ITL** : • Dg si > **15 mm** ou > **10 mm en l'absence de vaccination** antérieure par le BCG. • Ou ↗ D > 10 mm entre deux IDR à **3** mois d'intervalle (= **virage tuberculinique**).	

		Tests in vitro de détection de la production de l'interféron γ (IFNγ) : **IGRA** (Interféron Gamma Release Assay)	- Principe : Production d'interféron d'IFNγ par les lymphocytes du sujet en présence d'Ag spécifiques de M. tuberculosis. - **Avantages** : réalisation facile (prise de sang), **non opérateur dépendant**, interprétation rapide, une seule visite, moins de faux positifs qu'avec l'IDR car **ne croise pas avec le BCG.** - 2 principaux tests disponibles : **Quantiféron-TB Gold IT® et T-SPOT.TB®.** **PEC par Sécu pour :** • **Enfants migrants < 15 ans provenant d'une zone de forte endémie TB.** • **Infection VIH (dépistage systématique / bilan initial d'un patient VIH).** • **Avant un ttt anti-TNF.** • Dans un contexte de PEC pluridisciplinaire, aide au diagnostic de TB paucibacillaire (diagnostic difficile chez l'enfant ou de TB extra-pulmonaire). La discussion clinico-biologique est indispensable chez les enfants < 5 ans. - D'autres indications justifiées mais non PEC par la Sécu : • Personnel professionnellement exposé : à l'embauche. • Enquête autour d'un cas d'un adulte > 15 ans (peut remplacer par une IDR). - Résultat (**indéterminé, positif ou négatif**) en qq jours. En pratique, ces tests **ne sont pas utilisés pour diagnostiquer une TB active** mais comme l'IDR **uniquement pour une ITL.**
TTT	Objectif		Limiter le risque de passage d'une ITL à une TM.
	Chimio-prophylaxie primaire		**Enfant < 2 ans** ou tout enfant **immunodéprimé** ayant été **exposé** à un sujet porteur d'une T pulmonaire, **avant même le résultat des tests tuberculiniques pendant 8-12 sem jusqu'à un 2e contrôle** → on élimine une TM et on traite sans attendre la preuve de l'ITL.
	Chimio-prophylaxie secondaire		Chez les patients les plus à risque de passer d'une ITL (confirmée) à une TM : - ITL chez les sujets **< 15 ans.** - ITL chez les sujets **≥ 15 ans** si : • + FdR d'évolution rapide vers la TM : **immunodépression.** • + ITL **récente (< 2 ans)** → ITL dépistées lors de l'enquête autour d'un cas.
	Modalités de la chimio-prophylaxie		**- Monothérapie INH (5 mg/kg/j) pdt 9 mois possibilité seulement chez l'adulte.** **- Bithérapie INH (4 à 5 mg/kg/j) + RMP (10 mg/kg/j) pdt 3 mois.** - Mêmes précautions et surveillance que lors du traitement d'une TM. **- Déclaration obligatoire de toute ITL d'un enfant < 15 ans (Fiche LISA)** ***vs < 18 ans (Collège Pneumo).***

ENFANT EXPOSÉ À UNE TUBERCULOSE MALADIE

Première évaluation immédiate (< 2 semaines après diagnostic du cas index).

< 5 ANS OU IMMUNODÉPRIMÉ	Examen clinique + RT (face et facilement profil) + IDR ou IGRA	RT anormale	→ Évaluation de TM en milieu hospitalier.			
		ITL	→ TTT d'ITL.			
		Pas d'infection	< 2 ans ou immunodéprimé	- TTT prophylactique. - Puis surveillance et réévaluation 8-12 semaines après dernier contact.		
			≥ 2 ans et immunocompétent	- Surveillance et réévaluation 8-12 semaines après dernier contact.		
≥ 5 ANS ET IMMUNOCOMPÉTENT	Examen clinique + RT (face)	RT anormale	→ Évaluation de TM en milieu hospitalier.			
		RT normale	**IDR ou IGRA 8-12 semaines après le dernier contact**	Pas d'infection	- Arrêt de la surveillance	
				Infection : contrôle RT	RT anormale	→ Évaluation de TM en milieu hospitalier
					RT normale	ITL → TTT d'ITL

CAS PARTICULIERS

GROSSESSE	- INH : supplémenter la mère en **vitamine B6.** - RMP : risque d'hémorragie maternelle et néonatale précoce si ttt au 3e trimestre → **vitamine K1.** **- PZA** : pas de tératogénicité connue. Allaitement non conseillé. - Pas de tératogénicité pour INH, RMP et EMB. **- Recommandation d'utiliser une quadrithérapie conventionnelle.** - En pratique : **Trithérapie INH+RMP+EMB** en France.	
INSUFFISANCE RÉNALE	- L'INH sera donnée à des doses tenant compte des résultats du **test d'acétylation.** - En fonction de la clairance de la créatinine : • 30 mL/min → traitement standard. • ≤ 30 mL/min → à adapter.	
INSUFFISANCE HÉPATIQUE	Le traitement standard peut être débuté jusqu'à un taux de transaminases < à 3N.	
IMMUNO-DÉPRIMÉ	- La tuberculose est **extrapulmonaire** (> 50 %), **disséminée** (1/4), diagnostiquée tardivement, ± associée à d'autres infections. - Plus l'immunodépression est profonde, moins les symptômes sont prononcés → penser à la tuberculose devant une **fièvre prolongée.**	
VIH	- Risque de développer une tuberculose **x 7** chez le patient VIH+. - Diagnostic TB / VIH → **stade SIDA.** - Manifestation selon le nombre de lymphocytes CD4+ : • > 350 CD4/mm3 : symptômes classiques de TB pulmonaire. • **< 200 CD4/mm3** : ○ **Haut risque** de passage d'une ITL à une TM. ○ Pas d'immunité cellulaire = **pas de processus granulomateux.** ○ Souvent **fièvre isolée** → Y PENSER ++. ○ Atteintes extra-Tx à rechercher systématiquement. ○ Rx ± quasi normale.	
ANTI-TNF	↗ L'incidence de la TB +++ → Avant toute instauration de ttt par anti TNFα : • Interrogatoire, examen clinique er radiographie. • Test **IGRA** préféré à l'IDR à la tuberculine. - Si TB active : pas d'anti TNFα avant la fin de la phase d'attaque (2 mois de quadrithérapie). - Si ITL (qq soit le délai) : chimioprophylaxie (INH+RMP 3 mois) à débuter ≥ 3 semaines avant l'anti TNFα.	
TB MULTI-RÉSISTANTE	Causes : **traitements mal suivis ou inadéquats**. En **forte augmentation** → Problématique menaçante dans le monde.	
	FdR	- L'origine géographique : **les pays de l'ex-Union soviétique, la Chine et l'Inde +++.** - **ATCD personnels de TB**, surtout si interruption du ttt. - **Contacts** antérieurs avec des personnes atteintes de **TB résistantes.**
	Tuberculose **MDR** (multi drug resistant)	= Résistante à : **INH** et **RMP.** - 2 % des TB en France (une centaine /an). - TTT : associations d'anti-TB de 2e ligne (FQ, aminosides, etc.) et d'une PEC spécialisée.
	Tuberculose **XDR** (extensively drug resistant)	= Résistante à : • **INH, RMP.** • **Toutes les FQ.** • **Et ≥ 1 des 3 ATB inj de 2e ligne (capréomycine, amikacine, kanamycine).** → Mortalité ++. Exceptionnelle en France (< 10-20 cas /an).

DÉCLARATION OBLIGATOIRE (DO)

Cas à déclarer :
- **TM confirmée ou suspectée** (à partir du moment où un ttt a été débuté, même sans preuve bactériologique).
  → but : identifier les sujets contaminés.
- **ITL** chez un **enfant < 15 ans** (légifrance 2020 et collège de pneumo : < 18 ans) → but : identifier le sujet contaminant.

TYPE	Notification anonyme	Signalement nominatif	Déclaration des issues de traitement
BUT	Visée épidémiologique	Enquête autour d'un cas → Traitement précoce d'une TM ou chimioprophylaxie des ITL	- Connaître la proportion de patients ayant achevé leur ttt dans les 12 M suivant sa mise en œuvre - Les raisons pour lesquelles le ttt n'a pas été achevé
DESTINATAIRE	**ARS**	**CLAT**	**ARS**
MODALITÉ	Sur formulaire type **CERFA** (anonyme)	Par **tout moyen** (tel, fax, etc.), pas de formulaire type. Nominatif. En même temps que la DO à l'ARS	9 à 12 mois après avoir réalisé la DO
SUITE	L'information est relayée vers l'InVS (Santé Publique France) dans un but épidémiologique	Enquête autour du cas : - Dès que possible → dépister une TM (examen clinique, évaluation des risques, RTx) → ttt précoce - À 8 sem du dernier contact avec le cas index → diagnostic de l'ITL (test IGRA ou IDR) →chimioprophylaxie	

VACCINATION

OBJECTIFS	- **Chez l'enfant : prévention de TB neuro-méningée ou de TB miliaire (efficacité 75-80 %).** - Chez l'adulte : controversé, efficacité contre la TB pulmonaire de 0-80 %. - L'immunité conférée par la vaccination s'atténue en **10 à 15 ans.**
INDICATIONS	- **N'est plus obligatoire** pour les enfants et les adolescents. - Demeure **obligatoire** dans la loi (malgré des recommandations contraires du HCSP) pour les professionnels et étudiants des **carrières sanitaires et sociales.** - **Fortement recommandée** pour **enfants < 15 ans (dès 1 mois) avec FdR** lié à leur environnement ou leurs proches/entourage : • Vivant en île de France, Guyane ou Mayotte. • Enfants en lien avec une zone de forte endémie (nés dans un pays de forte endémie, un des parents originaires d'un de ces pays, ou devant y séjourner de façon prolongée...) • ATCD familiaux de TB de moins de 5 ans. • Vivant dans des conditions sociales très défavorisées.
MODALITÉS	**- Le + tôt** possible (si possible **néonatale avant sortie de la maternité**) sans test tuberculinique préalable. - Peut être réalisée **jusqu'à l'âge de 15 ans après contrôle** du test tuberculinique. - Vaccin **vivant atténué**, administration **intradermique** dans le deltoïde.
COMPLICATIONS POSSIBLES	- Réaction inflammatoire locale. - Adénomégalies axillaires inflammatoires associées. - BCGite disséminée (exceptionnelle).
CONTRE-INDICATIONS	- Infection VIH : enfant infecté par le VIH ou né d'une mère infectée par le VIH. - Déficits immunitaires congénitaux ou acquis. - Traitements immunosuppresseurs. - Dermatoses étendues évolutives.